·论著·

CHA_2DS_2-VASc卒中风险评分对冠心病三支血管或左主干病变患者主要心血管不良事件的预测价值研究

王秋实，李虹伟*

【摘要】 **背景** SYNTAX评分是基于冠状动脉解剖结构和病变情况，预测冠心病患者预后最常用的评分系统之一，临床上需要一种基于一般临床资料的评估方法，以提高其预测效力。**目的** 探讨CHA_2DS_2-VASc卒中风险评分在冠心病三支血管病变（triple-vessel disease，TVD）或左主干病变（left main disease，LMD）患者中与主要心血管不良事件（major adverse cardiovascular events，MACEs）之间的关系。**方法** 本研究共纳入2009年1月–2014年5月期间在首都医科大学附属北京友谊医院接受PCI治疗的630例TVD/LMD患者，根据SYNTAX评分分为轻度病变组（0~22分）276例、中度病变组（23~32分）249例和重度病变组（≥33分）105例。采用Pearson相关性分析及偏相关分析探究定量资料之间的相关性，采用单因素及多因素Logistic回归分析探究CHA_2DS_2-VASc和SYNTAX评分是否为3年内发生MACE的危险因素。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评价CHA2DS2-VASc评分预测3年内发生MACE的效能。使用Delong方法对CHA_2DS_2-VASc评分、SYNTAX评分以及两评分系统联合预测MACE的ROC曲线进行比较。**结果** 不同SYNTAX评分组在年龄、合并充血性心力衰竭、估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）、左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）、SYNTAX评分、CHA_2DS_2-VASc评分、3年内MACE、死亡和非致死性心肌梗死上存在统计学差异（P<0.05），CHA_2DS_2-VASc评分与SYNTAX评分呈显著正相关（r=0.109，P=0.003）。多因素Logistic回归分析结果显示高血压〔OR=1.753，95%CI（1.047，2.938）〕、LVEF〔OR=0.962，95%CI（0.942，0.982）〕、SYNTAX评分〔OR=1.028，95%CI（1.002，1.055）〕及CHA_2DS_2-VASc评分〔OR=1.210，95%CI（1.070，1.369）〕是MACE的独立影响因素（P<0.05）。ROC曲线分析结果显示，SYNTAX评分预测MACE的ROC曲线下面积（AUC）是0.638，CHA_2DS_2-VASc评分预测MACE的AUC是0.619。联合应用SYNTAX评分及CHA_2DS_2-VASc评分预测MACE的AUC是0.685。使用Delong方法进行头对头比较发现，SYNTAX与CHA_2DS_2-VASc评分预测MACE的AUC差值为0.019（P=0.587），提示SYNTAX与CHA_2DS_2-VASc评分都具有对MACE的预测效果，但其AUC差值无统计学意义。联合应用SYNTAX评分和CHA_2DS_2-VASc评分预测MACE与SYNTAX评分单独预测MACE的AUC差值为0.0469（P=0.046），与CHA2DS2-VASc评分单独预测MACE的AUC差值为0.0659（P=0.043），差异均有统计学意义。**结论** CHA_2DS_2-VASc评分系统可用于预测TVD/LMD患者冠状动脉病变的严重程度及3年内MACE的发生情况，联合CHA_2DS_2-VASc与SYNTAX评分系统，可有效提高对3年MACE的预测价值。

【关键词】 冠心病；CHA_2DS_2-VASc评分；SYNTAX评分；三支血管病变；左主干病变；预测价值

【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0109

【引用本文】 王秋实，李虹伟. CHA2DS2-VASc卒中风险评分对冠心病三支血管或左主干病变患者主要心血管不良事件的预测价值研究［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

WANG Q S，LI H W. The predictive value of CHA2DS2-VASc score on major adverse cardiovascular events in patients with three vessels or left main diseases of coronary heart disease［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］

The Predictive Value of CHA_2DS_2-VASc Score on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Three Vessels or Left Main Diseases of Coronary Heart Disease *WANG Qiushi*，*LI Hongwei**

Department of Cardiology，Beijing Friendship Hospital，Capital Medical University，Beijing 100050，China

Corresponding author：LI Hongwei，Chief physician；E-mail：lhw19656@sina.com

【Abstract】 **Background** SYNTAX score is the most common system for predicting the prognosis of patients with coronary heart disease based on coronary anatomy and lesions，and an evaluation method based on general clinical data is needed

基金项目：北京市临床重点专科项目（京卫医〔2018〕204号）

100050，北京市，首都医科大学附属北京友谊医院心内科

*通讯作者：李虹伟，主任医师；E-mail：lhw19656@sina.com

本文数字出版日期：

to improve the effectiveness of prediction. **Objective** To investigate the relationship between CHA_2DS_2-VASc scores and major adverse cardiovascular events in patients with three-vessel disease or left main coronary artery disease. **Methods** A total of 630 TVD/LMD patients were enrolled, and 276 patients were divided into the mild lesion group （0~22 points）, 249 cases in the moderate lesion group （23~32 points） and 105 cases in the severe lesion group （≥ 33 points） according to SYNTAX score. Pearson correlation analysis and partial correlation analysis were used to explore the correlation between quantitative data, and univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to investigate whether CHA_2DS_2-VASc and SYNTAX scores were risk factors for the incidence of MACE within 3 years. The receiver operating characteristic （ROC） curve was plotted to evaluate the CHA_2DS_2-VASc score in predicting the occurrence of MACE within 3 years. The ROC curves for predicting MACE of CHA_2DS_2-VASc score, SYNTAX score, and the combination of the two scoring systems were compared using the Delong method. **Results** There were statistically significant differences in age, congestive heart failure, eGFR, LVEF, SYNTAX Score, CHA_2DS_2-VASc Score, MACE within 3 years, death and non-fatal myocardial infarction among the groups with diferent degree of coronary stenosis（P<0.05）, and CHA_2DS_2-VASc score was positively correlated with SYNTAX score （r=0.109, P=0.003）. Multivariate Logistic regression analysis showed that hypertension ［OR=1.753, 95%CI（1.047, 2.938）］, LVEF ［OR=0.962, 95%CI（0.942, 0.982）］, SYNTAX score ［OR=1.028, 95%CI（1.002, 1.055）］, and CHA_2DS_2-VASc score ［OR=1.210, 95%CI（1.070, 1.369）］ were independent influencing factors of MACE （P<0.05）. ROC curve analysis showed that AUC of SYNTAX score predicting MACE is 0.638, and AUC of CHA_2DS_2-VASc score predicting MACE is 0.619. The AUC of combined SYNTAX and CHA_2DS_2-VASc score predicting MACE was 0.685. The AUC difference between SYNTAX and CHA_2DS_2-VASc score was 0.019 （P=0.587） by Delong method, indicating that both SYNTAX and CHA_2DS_2-VASc scores had a predictive effect on MACE, but the AUC difference was not statistically significant. The AUC difference between the combined two kind of score and SYNTAX score alone was 0.0469 （P=0.046）, and the AUC difference between the combined two kind of scores and CHA_2DS_2-VASc score oalone was 0.0659 （P=0.043）. **Conclusion** The CHA_2DS_2-VASc score can be used to predict coronary artery severity and MACE within 3 years in patients with three-vessel disease/left main coronary artery disease. Combined CHA_2DS_2-VASc and SYNTAX scoring system can effectively improved the predictive value of MACE 3 years.

【Key words】 Coronary artery disease; CHA2DS2-VASc score; SYNTAX score; Triple-vessel diseases; Left main disease; Predictive value

冠状动脉粥样硬化性心脏病（CAD）目前仍是世界范围内最常见的死亡原因之一。公认的 CAD 危险因素包括高血压、吸烟、高脂血症和糖尿病，可以通过生活方式干预和药物治疗来预防其发病[1]。三支血管病变（triple-vessel disease，TVD）/ 左主干病变（left main disease，LMD）被认为是 CAD 不良临床事件的独立预测因素，其诊断及治疗依赖于冠状动脉造影（coronary angiography，CAG）[2-3]这一有创检查。进一步治疗方法的选择取决于 CAG 结果中的冠状动脉病变严重程度[4]。SYNTAX 评分是基于冠状动脉病变特点计算得出的结果，是临床中常用的冠心病危险分层工具[5]。国内外指南均指出，SYNTAX 评分 >32 分的患者接受冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass graft surgery，CABG）的治疗获益更大，SYNTAX 评分 <23 分的患者接受经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）的治疗获益更大[6]。既往研究已证明 SYNTAX 评分与 CAD 患者的死亡率直接相关[7]。但 SYNTAX 评分系统仍存在局限性，其评分结果依赖 CAG 结果，且观察指标仅纳入了冠状动脉病变的影像学特征，忽略了临床合并症及其他危险因素的影响[8]。因此，前瞻性的风险分层对于 CAG 术前早期评估、患者预后评价以及协助临床决策至关重要。目前 CHA_2DS_2-VASc 卒中风险评分主要用于非瓣膜性心房颤动患者卒中风险的危险分层和非瓣膜性房颤患者的抗凝治疗指导。CHA_2DS_2-VASc 评分系统纳入的观察指标包含年龄、性别、高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、脑卒中以及外周血管疾病，这些观察指标同时也是冠状动脉粥样硬化的危险因素。已有研究证实，CHA_2DS_2-VASc 评分与冠状动脉病变复杂程度相关，并可以预测冠心病患者的主要心血管不良事件[9-10]。基于以上证据，本研究提出假设，CHA_2DS_2-VASc 卒中风险评分可预测冠心病 TVD/LMD 病变患者的冠状动脉病变严重程度及主要心血管不良事件。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究回顾 2009 年 1 月 -2014 年 5 月在首都医科大学附属北京友谊医院接受 PCI 治疗的患者，选择其中符合纳排标准的 630 例 TVD/LMD 患者，根据 SYNTAX 评分将纳入患者分为轻度病变组 276 例（22 ≥ SYNTAX 评分 ≥ 0、中度病变组 249 例（32 ≥ SYNTAX 评分 ≥ 23 分）和重度病变组 105 例

（SYNTAX 评分≥ 33 分）。

1.1.1 纳入标准 入组患者年龄 >18 周岁，在院期间完成 CAG 及 PCI 治疗的冠心病患者，根据 CAG 结果筛选 TVD/LMD 患者。其中冠状动脉病变的定义为直径≥ 1.5mm 的冠状动脉原位血管，目测狭窄面积≥ 50%。TVD 定义为前降支、回旋支及右冠状动脉均存在冠状动脉病变。LMD 定义为左主干存在病变。

1.1.2 排除标准 临床资料缺失、重度贫血或合并活动性出血、慢性肝功能异常、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）3~5 期、已接受规律透析的各类肾脏病、恶性肿瘤、重度主动脉瓣狭窄或关闭不全、既往有 PCI 或 CABG 史。研究方案经伦理学委员会批准。首都医科大学附属北京友谊医院生命伦理委员会（批准号：2023-P2-113-01）

1.2 一般资料收集 收集患者年龄、性别、身高、体重、吸烟史，是否合并高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、外周血管疾病、心房颤动及卒中史。

1.3 实验室检查结果收集 收集血常规、血生化、超声心动图结果，以及冠脉造影影像学资料。关注指标包括血红蛋白、总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、血肌酐及 LVEF。

1.4 临床终点事件 通过电话随访患者或家属，了解患者 PCI 后三年内生存状态，了解患者是否出现心源性死亡或全因死亡，非致死性心肌梗死，再次血运重建，心力衰竭再次入院。本研究中将 MACE 定义为全因死亡及再发非致死性心肌梗死。其中心肌梗死定义为急性心肌损伤（心肌坏死标记物升高和 / 或回落，且至少 1 次高于参考值上限值的 99 百分位值，同时有急性心肌缺血的临床证据，包括：（1）急性心肌缺血症状；（2）新的缺血性心电图改变；（3）新发病理性 Q 波；（4）新的存活心肌丢失或室壁节段运动异常的影像学证据；（5）冠状动脉造影或腔内影像学检查或尸检证实冠状动脉血栓[11]。

1.5 危险因素评分计算 CHA_2DS_2-VASc 评分：充血性心力衰竭（C）、高血压（H）、糖尿病（D）、血管病变（V）、年龄 65-74 岁（A）、女性（Sc）各项得 1 分，年龄≥ 75 岁（A2）、既往卒中或短暂性脑缺血发作（S2）得 2 分，总分共计 0~9 分。根据冠状动脉造影结果，分别由 2 位副高级及以上资质的冠心病介入医师，通过登录 https://syntaxscore.org 网站填写对应血管病变情况计算 SYNTAX 评分。若结果不一致，由第 3 名正高级资质介入医师计算，组内相关系数（intraclass correlation efficient，ICC）为 0.999，P<0.001。应用针对我国患者的简化肾脏病饮食改良（Modification of Diet in Renal Disease，MDRD）公式计算估算肾小球滤过率 eGFR：eGFR=186×〔肌酐（mg/dl）〕$^{-1.154}$×〔年龄（岁）〕$^{-0.203}$×（0.742 女性）。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，应用 Kolmogorov-Smirnov 法结合直方图及 Q-Q 图进行正态性检验。由频数和百分数表示二分类变量，由（$\bar{x}\pm s$）表示符合正态分布的连续变量，由〔M（P_{25}，P_{75}）〕表示不符合正态分布的连续变量。组间二分类变量比较采用 Pearson χ^2 检验，组间符合正态分布的连续变量比较采用方差分析，组间不符合正态分布的连续变量比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验。采用 Pearson 相关性分析及偏相关分析探究定量资料之间的相关性，采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探究 CHA_2DS_2-VASc 和 SYNTAX 评分是否为 3 年内发生 MACE 的危险因素。通过 Fine&Gray 模型对 CHA_2DS_2-VASc 与 SYNTAX 评分在 MACE 的多结局中的竞争风险进行分析。绘制 ROC 曲线评价 CHA_2DS_2-VASc 评分预测 3 年内发生 MACE 的效能。使用 Delong 方法对 CHA_2DS_2-VASc 评分、SYNTAX 评分以及两评分系统联合预测 MACE 的 ROC 曲线进行比较，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 轻度病变组、中度病变组、重度病变组基本特征及 CHA_2DS_2-VASc 评分和 SYNTAX 评分比较 本研究最终纳入 630 例符合纳入标准的 TVD/LMD 患者，包括 9 例单纯 LMD 患者，524 例单纯 TVD 患者，97 例 LMD 合并 TVD 患者。根据 SYNTAX 评分，分为轻度病变组 276 人（43.81%），中度病变组 249 人（39.52%），重度病变组 105 人（16.67%）。3 组患者在年龄、合并充血性心力衰竭、eGFR、LVEF、SYNTAX 评分、CHA_2DS_2-VASc 评分、3 年内 MACE、死亡和非致死性心肌梗死发生情况方面存在组间差异（P<0.05），详见表 1。

2.2 CHA_2DS_2-VASc 评分与冠状动脉狭窄程度的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示，CHA_2DS_2-VASc 评分与 SYNTAX 评分呈显著正相关（r=0.263，P<0.001）。在固定了年龄、eGFR、LVEF、充血性心力衰竭这几项与 SYNTAX 评分存在相关关系的临床指标后，对 CHA_2DS_2-VASc 评分与 SYNTAX 评分进行偏相关分析，结果显示 CHA_2DS_2-VASc 评分与 SYNTAX 评分仍呈显著正相关（r=0.109，P=0.003）。

2.3 CHA_2DS_2-VASc 评分和 MACE 发生情况之间的相关性分析 3 年随访结果表明，纳入的患者中共有 107 例发生 MACE（17%），其中全因死亡 73 例（11.6%），非致死性心肌梗死 23 例（3.7%）。轻度病变组 MACE 发生率为 9.4%，中度病变组 MACE 发生率为 21.7%，重度病变组 MACE 发生率为 25.7%（见表 1）。

表 1 轻度病变组、中度病变组、重度病变组临床资料及 CHA2DS2-VASc 评分比较

Table 1 Clinical data and CHA2DS2-VASc scores compared in the mild，moderate and severe lesion groups

组别	例数（n）	男性〔n(%)〕	年龄（X±S，岁）	BMI（X±S，kg/m^2）	高血压〔n(%)〕	糖尿病〔n(%)〕	吸烟〔n(%)〕	充血性心力衰竭〔n(%)〕	外周血管疾病〔n(%)〕	房颤〔n(%)〕	TC〔M（P25，P75），mmol/L〕
轻度病变组	276	212(76.8)	61.99±10.97	24.24（22.21，26.22）	183（66.3）	85（30.8）	113（42.3）	55（20.0）	215（90.7）	6（2.2）	4.61（4.14，5.67）
中度病变组	249	192(77.1)	66.06±10.53	24.21（22.02，26.41）	175（70.3）	82（32.9）	102（42.1）	100（40.3）	215（91.5）	9（3.6）	4.86（4.20，5.93）
重度病变组	105	84（80.0）	65.94±11.39	24.43（22.77，26.40）	65（61.9）	37（35.2）	50（48.1）	61（58.1）	87（89.7）	1（1.0）	5.01（4.00，5.88）
检验统计量值		0.472[a]	10.710[b]	0.899[c]	2.505[a]	0.742[a]	1.201[a]	55.253[a]	0.278[a]	2.390[a]	2.874[c]
P 值		0.790	<0.001	0.638	0.286	0.690	0.549	<0.001	0.870	0.303	0.238

组别	HDL-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	LDL-C〔M(P25，P75），mmol/L〕	肌酐（X±S，μmol/L）	eGFR（X±S，ml·min^{-1}·1.73m^2）$^{-1}$	血红蛋白（X±S，g/L）	LVEF〔n(%)〕	MACE〔n(%)〕	死亡〔n(%)〕	非致死心肌梗死〔n(%)〕	SYNTAX 评分（X±S，分）	CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分（X±S,分）
轻度病变组	1.18(1.02，1.37)	2.92(2.41，3.74)	107.45±78.28	89.66±30.31	130.65±16.48	50.03±7.96	26（9.4）	22（8.0）	4（1.4）	16.69±3.56	3.18±1.87
中度病变组	1.20(1.03，1.37)	3.13(2.54，3.91)	113.61±79.18	83.23±29.44	129.72±16.95	45.66±10.52	47（18.9）	37（14.9）	10（4.0）	26.72±2.64	4.33±1.98
重度病变组	1.12(0.94，1.36)	3.11(2.42，3.85)	118.05±82.40	80.25±28.47	127.43±17.21	42.67±12.09	23（21.9）	14（13.3）	9（8.6）	38.45±5.80	4.42±2.11
检验统计量值	2.489[c]	2.442[c]	0.805[b]	5.084[b]	1.392[b]	25.552[b]	20.781[a]	6.438[a]	11.125[a]	1386.604[b]	28.512[b]
P 值	0.288	0.295	0.448	0.006	0.249	<0.001	<0.001	0.040	0.004	<0.001	<0.001

注：BMI=体质指数，TC=总胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，LVEF=左室射血分数；[a]为 χ^2 值，[b]为 *F* 值，[c]为 *H* 值

以 MACE 是否发生为因变量（赋值：发生 =1，未发生 =0），分别以性别（赋值：男性 =1，女性 =0）、年龄（赋值为实测值）、BMI（赋值为实测值）、高血压（赋值：是 =1，否 =0）、糖尿病（赋值：是 =1，否 =0）、吸烟史（赋值：是 =1，否 =0）、eGFR（赋值为实测值）、LVEF（赋值为实测值）、CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分（赋值为实测值）和 SYNTAX 评分（赋值为实测值）为自变量，进行单因素 Logistic 回归分析，结果显示年龄、CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分和 SYNTAX 评分为 MACE 发生的危险因素，eGFR 和 LVEF 为 MACE 发生的保护因素（见表 2）。

表 2 MACE 发生的单因素 Logistics 回归分析

Table 2 Univariate Logistics regression analysis of MACE

变量		*b*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
性别	以女性为参照				
	男	0.415	3.026	0.082	1.514(0.949，2.416)
年龄		0.040	14.654	<0.001	1.040(1.019，1.062)
BMI		0.056	2.990	0.084	0.945(0.887，1.008)
高血压	以无高血压为参照				
	有高血压	0.290	1.735	0.188	1.336(0.868，2.056)
糖尿病	以无糖尿病为参照				
	有糖尿病	-0.219	2.761	0.097	0.694(0.452，1.068)
吸烟史	以无吸烟史为参照				
	有吸烟史	0.113	0.268	0.605	1.119(0.730，1.715)
eGFR		0.012	10.127	0.001	0.988(0.981，0.995)
LVEF		-0.037	19.200	<0.001	0.964(0.948，0.980)
CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分		0.210	16.061	<0.001	1.233(1.113，1.367)
SYNTAX 评分		0.051	18.689	<0.001	1.053(1.028，1.077)

为避免遗漏重要变量，对以上单因素 Logistic 回归分析 *P*<0.2 的指标再进行多因素 Logistics 回归分析，结果显示高血压、LVEF、SYNTAX 评分及 CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分是 MACE 的独立危险因素（见表 3）。

通过 Fine & Gray 模型对 CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分和 SYNTAX 评分在 MACE 多结局中的竞争风险进行分析，SYNTAX 评分是全因死亡的危险因素，但不是非致死性心肌梗死的危险因素，CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分是全因死亡及非致死性心梗的共同危险因素（见表 4）。

表 3 MACE 发生的多因素 Logistics 回归分析

Table 3 Multivariate Logistics regression analysis of MACE

	分组	*b*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
高血压	以无高血压为参照				
	有高血压	0.561	4.553	0.033	1.753（1.047，2.938）
LVEF		-0.039	13.629	<0.001	0.962（0.942，0.982）
CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分		0.191	9.187	0.002	1.210（1.070，1.369）
SYNTAX 评分		0.028	4.626	<0.031	1.028（1.002，1.055）

注 [*] 为对照组

表 4 MACE 多结局中 Fine & Gray 模型竞争风险分析

Table 4 Competitive risk analysis of the Fine & Gray model in MACE multiple outcomes

	全因死亡			非致死性心肌梗死		
	SHR	95%*CI*	*P* 值	*SHR*	95%*CI*	*P* 值
SYNTAX 评分	0.969	0.945~0.993	0.012	1.029	0.989~1.070	0.158
CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分	1.301	1.133~1.294	<0.001	1.289	1.014~1.640	0.038

2.4 SYNTAX 评分及 CHA$_2$DS$_2$-VASc 评分对 MACE 的

预测价值 SYNTAX 评分预测 MACE 的 ROC 曲线下面积是 0.638，约登指数最大时的截断值为 23.5，敏感度为 75.0%，特异度为 53.5%。CHA_2DS_2-VASc 评分预测 MACE 的 ROC 曲线下面积是 0.619，约登指数最大时的截断值为 3.5，敏感度为 67.3%，特异度为 51.8%。联合应用 SYNTAX 评分及 CHA_2DS_2-VASc 评分预测 MACE 的 ROC 曲线下面积是 0.685，敏感度为 86.7%，特异度为 56.3%，见图 1。

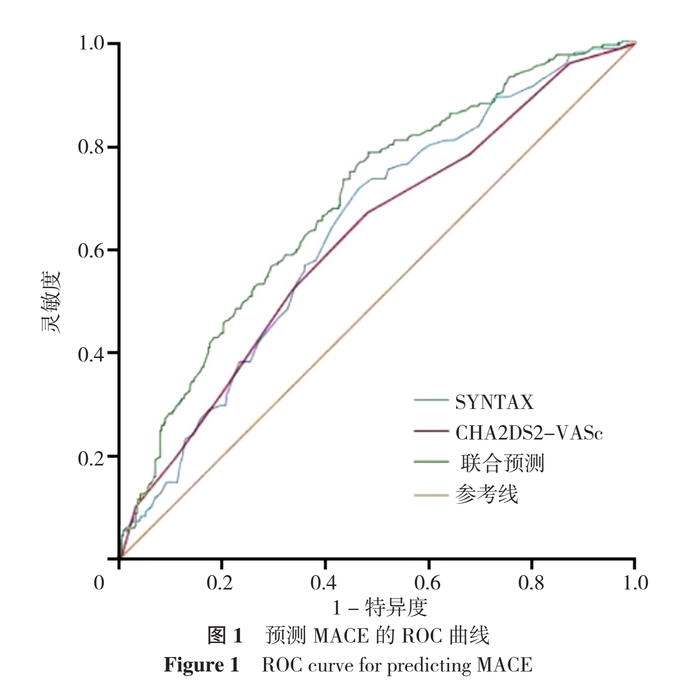


图 1 预测 MACE 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for predicting MACE

用 Delong 方法进行头对头比较，SYNTAX 评分与 CHA2DS2-VASc 评分预测 MACE 的 AUC 差值为 0.019（*P*=0.587），提示 SYNTAX 与 CHA_2DS_2-VASc 评分都具有对 MACE 的预测效果，但其 AUC 差值无统计学意义；联合应用 SYNTAX 评分和 CHA_2DS_2-VASc 评分预测 MACE 与 SYNTAX 评分单独预测 MACE 的 AUC 差值为 0.0469（*P*=0.046），与 CHA_2DS_2-VASc 评分单独预测 MACE 的 AUC 差值为 0.0659（*P*=0.043），其 AUC 差异均有统计学意义，见表 5。

3 讨论

本研究通过回顾性分析 630 例 TVD/LMD 患者，发现 CHA_2DS_2-VASc 评分可预测冠心病 TVD/LMD 患者 3 年内 MACE 的发生情况，联合应用 CHA_2DS_2-VASc 评分可提高 SYNTAX 评分系统对 MACEs 的预测效力。

SYNTAX 评分系统是目前应用最为广泛的，指导冠状动脉血运重建策略选择的评分系统。本研究得出结论，在 TVD/LMD 人群中，SYNTAX 评分的升高与 MACE 的发生显著相关。3 年 MACE 的发生率从轻度病变组的 9.4% 上升至重度病变组的 25.7%。ROC 曲线也显示 SYNTAX 评分具有预测 TVD/LMD 患者 3 年 MACE 的价值，SYNTAX 研究中，PCI 组患者主要不良心脑血管事件发生率如下：轻度病变组 19.4%，中度病变组 22.8%，重度病变组 28.2%，不良事件发生率随评分的增高有升高趋势[12]。尽管 SYNTAX 评分系统有着重要的临床价值，但也有其不足之处。首先，SYNTAX 评分系统只考虑了冠状动脉病变的解剖学特点，而忽略了包含年龄、性别、合并症在内的其他临床危险因素在冠状动脉粥样硬化发生发展中的作用，已有研究通过不同评分系统的组合尝试联合其他临床危险因素对冠心病进行危险分层[9]；其次，本研究通过 Fine & Gray 模型对 CHA_2DS_2-VASc 评分在 MACE 多结局中的竞争风险进行分析，SYNTAX 评分是全因死亡的危险因素，但不是非致死性心肌梗死的危险因素，其他对 TVD/LMD 的研究也有类似结论，即 SYNTAX 评分可预测心源性死亡和 MACE[13-14]，但是对预测非致死性心肌梗死存在局限[15]，与其相反的是，本研究发现 CHA_2DS_2-VASc 评分是全因死亡及非致死性心梗的共同危险因素。

CHA_2DS_2-VASc 评分目前主要应用于非瓣膜性心房颤动患者脑卒中的危险分层，并基于危险分层指导进一步的抗凝治疗。近年来有许多研究证实 CHA_2DS_2-VASc 也有其他的临床应用价值。在大样本的非心房颤动患者研究中，CHA_2DS_2-VASc 也具有预测脑卒中的能力[16]。另有实验通过对比冠状动脉 CTA 的结果，证实 CHA_2DS_2-VASc 评分与冠状动脉狭窄程度相关[17]。本研究得出结论，在 TVD/LMD 人群中 CHA_2DS_2-VASc 评分独立于其他危险因素与冠状动脉病变严重程度显著相关。虽然其内在病理生理机制暂不明确，但 CHA_2DS_2-VASc 评分系统的危险因素均可能参与冠心病的发生和发展过程。大多数冠心病患者至少合并一种以上冠状动脉危险因素，这些危险因素的存在也会进一步增加冠心病风险[18-19]。之前已有研究证实，CHA_2DS_2-VASc 评分可以预测接受 CABG 患者的全因死亡率及 MACE 发

表 5 应用 Delong 方法比较 SYNTAX 评分，CHA_2DS_2-VASc 评分和联合应用 SYNTAX 评分和 CHA_2DS_2-VASc 评分预测 MACE 的 AUC
Table 5 Comparison of SYNTAX score，CHA2DS2-VASc score，and combined SYNTAX and CHA2DS2-VASc score to predict the AUC of MACE by Delong method

	AUC 差值	标准误	95%*CI*	*z* 值	*P* 值
SYNTAX 评分 vs. CHA2DS2-VASc 评分	0.0191	0.0351	−0.050~0.088	0.543	0.587
SYNTAX 评分 vs. 联合应用 SYNTAX 评分和 CHA2DS2-VASc 评分	0.0469	0.0186	0.010~0.083	2.000	0.046
CHA2DS2-VASc 评分 vs. 联合应用 SYNTAX 评分和 CHA2DS2-VASc 评分	0.0659	0.0193	0.028~0.099	2.021	0.043

生率[20，21]。通过本研究验证，结合 CHA_2DS_2-VASc 评分及其他临床指标，可以对冠状动脉狭窄程度进行初步预测。CHA_2DS_2-VASc 评分在 TVD/LMD 人群中对发生 MACE 的预测价值在本研究中得到进一步证实，ROC 曲线显示 CHA_2DS_2-VASc 在预测 MACE 事件时的敏感度为 67.3%，特异度为 51.8%，联合应用 CHA_2DS_2-VASc 卒中风险评分可提高 SYNTAX 评分对 MACEs 预测的敏感度和特异度，可以更有效地指导临床工作，识别预后不良患者。

本研究中的局限性：（1）本研究是一项单中心回顾性研究，对其结果的解释应慎重。（2）肾功能差异在各组间具有统计学意义，这使研究结果可能并不适用于所有人群。但同时也应注意到，尽管存在这种差异，在对冠状动脉狭窄情况的评估、三年 MACE 的预测上，肾功能水平均不是危险因素，这可能与纳排标准中排除了严重肾功能不全患者有关，相关结论仍有赖于大样本研究的验证。（3）心功能差异在各组间具有统计学意义，心功能不全既是 MACE 发生的危险因素，同时也是 MACE 的结果，为得到更有意义的结果应进一步扩大样本量，并设计前瞻性临床研究进行论证。（4）本研究纳入的病例均为 PCI 术后患者，并未涵盖单纯药物保守治疗及 CABG 患者，其结论不能指导最佳血运重建策略的选择。

综上所述，本研究提示 CHA_2DS_2-VASc 评分可以预测冠心病 TVD/LMD 的 MACE 发生情况。CHA_2DS_2-VASc 评分系统的计算相对简单，成本较低，适用范围广，可作为 SYNTAX 的补充，为临床医师早期识别高危 TVD/LMD 提供了一种新的工具。

作者贡献：王秋实提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，进行数据的收集与整理，统计学处理，图、表的绘制与展示，撰写论文；李虹伟负责文章的质量控制与审查，监督管理，对文章整体负责；所有作者确认了文章最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] PIEPOLI M F，HOES A W，AGEWALL S，et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice （constituted by representatives of 10 societies and by invited experts）Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation （EACPR）［J］. Eur Heart J，2016，37（29）：2315-2381. DOI：10.1093/eurheartj/ehw106.

[2] COLLET J P，THIELE H，BARBATO E，et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation［J］. Eur Heart J，2021，42（14）：1289-1367. DOI：10.1093/eurheartj/ehaa575.

[3] ZHANG X N，LV X，LI X D，et al. Dysregulated circulating SOCS3 and haptoglobin expression associated with stable coronary artery disease and acute coronary syndrome：an integrated study based on bioinformatics analysis and case-control validation［J］. Anatol J Cardiol，2020，24（3）：160-174. DOI：10.14744/AnatolJCardiol.2020.56346.

[4] KAWASHIMA H，TAKAHASHI K，ONO M，et al. Mortality 10 years after percutaneous or surgical revascularization in patients with total coronary artery occlusions［J］. J Am Coll Cardiol，2021，77（5）：529-540. DOI：10.1016/j.jacc.2020.11.055.

[5] MOHR F W，MORICE M C，KAPPETEIN A P，et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised，clinical SYNTAX trial［J］. Lancet，2013，381（9867）：629-638. DOI：10.1016/S0140-6736（13）60141-5.

[6] KUMBHANI D J，ANNON C P，BEAVERS C J，et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway for anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation or venous thromboembolism undergoing percutaneous coronary intervention or with atherosclerotic cardiovascular disease: a report of the American college of cardiology solution set oversight committee［J］. J Am Coll Cardiol，2021，77（5）：629-658. DOI：10.1016/j.jacc.2020.09.011.

[7] CHICHAREON P，VAN KLAVEREN D，MODOLO R，et al. Predicting 2-year all-cause mortality after contemporary PCI: updating the logistic clinical SYNTAX score［J］. Catheter Cardiovasc Interv，2021，98（7）：1287-1297. DOI：10.1002/ccd.29490.

[8] CAMPOS C M，STANETIC B M，FAROOQ V，et al. Risk stratification in 3-vessel coronary artery disease: applying the SYNTAX Score II in the Heart Team Discussion of the SYNTAX II trial［J］. Catheter Cardiovasc Interv，2015，86（6）：E229-E238. DOI: 10.1002/ccd.25907.

[9] FAUCHIER L，LECOQ C，ANCEDY Y，et al. Evaluation of 5 prognostic scores for prediction of stroke，thromboembolic and coronary events，all-cause mortality，and major adverse cardiac events in patients with atrial fibrillation and coronary stenting［J］. Am J Cardiol，2016，118（5）：700-707. DOI：10.1016/j.amjcard.2016.06.018.

[10] AKBOĞA M K，YıLMAZ S，YALÇıN R. Prognostic value of CHA2DS2-VASc score in predicting high SYNTAX score and in-hospital mortality for non-ST elevation myocardial infarction in patients without atrial fibrillation［J］. Anatol J Cardiol，2021，25（11）：789-795. DOI: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.03982.

[11] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association，Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology （CSC） guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction［J］. Chinese Journal of Cardiology，2019，47（10）：766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.

[12] WEIRICK T. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease［J］.

Curr Cardio Risk Rep，2009，3（5）：309–310. DOI: 10.1007/s12170-009-0055-2.

[13] CAPODANNO D，DI SALVO M E，CINCOTTA G，et al. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease［J］. Circ Cardiovasc Interv，2009，2（4）：302–308. DOI：10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.847137.

[14] PALMERINI T，GENEREUX P，CAIXETA A，et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY （Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY） trial［J］. J Am Coll Cardiol，2011，57（24）：2389–2397. DOI：10.1016/j.jacc.2011.02.032.

[15] WYKRZYKOWSKA J J，GARG S，GIRASIS C，et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS （Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating） trial［J］. J Am Coll Cardiol，2010，56（4）：272–277. DOI：10.1016/j.jacc.2010.03.044.

[16] LIP G Y，LIN H J，CHIEN K L，et al. Comparative assessment of published atrial fibrillation stroke risk stratification schemes for predicting stroke，in a non-atrial fibrillation population: the Chin-Shan Community Cohort Study［J］. Int J Cardiol，2013，168（1）：414–419. DOI：10.1016/j.ijcard.2012.09.148.

[17] FUNABASHI N，UEHARA M，TAKAOKA H，et al. The CHA2DS2-VASc score predicts 320-slice CT-based coronary artery plaques and >50% stenosis in subjects with chronic and paroxysmal atrial fibrillation［J］. Int J Cardiol，2014，172（1）：e234–e237. DOI：10.1016/j.ijcard.2013.12.148.

[18] FORD E S，GILES W H，MOKDAD A H. The distribution of 10-Year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III［J］. J Am Coll Cardiol，2004，43（10）：1791–1796. DOI：10.1016/j.jacc.2003.11.061.

[19] Multiple Risk Factor Intervention Trial［J］. Clin Trials，2004，1（2）：148–161. DOI：10.1191/1740774504cn018oa.

[20] ANTUNES P E，DE OLIVEIRA J F，ANTUNES M J. Risk-prediction for postoperative major morbidity in coronary surgery［J］. Eur J Cardiothorac Surg，2009，35（5）：760–766；discussion 766–767. DOI：10.1016/j.ejcts.2008.10.046.

[21] KALYONCUOGLU M，OZTURK S，SAHIN M. Does CHA2DS2-VASc score predict MACE in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting surgery?［J］. Braz J Cardiovasc Surg，2019，34（5）：542–549. DOI：10.21470/1678-9741-2018-0323.

（收稿日期：2023-03-24；修回日期：2023-04-24）

（本文编辑：曹新阳）